

『L 型オリゴヌクレオチド』



mirror-image oligonucleotides

New!

L-oligonucleotide

L-oligonucleotides are resistant to nuclease degradation and many of the off-target interactions that plague traditional D-oligonucleotide-based technologies, making them ideal for biomedical applications.

L 型オリゴヌクレオチドの合成を開始いたしました！
⇒詳細は[こちら](#)

L-DNA は、天然型 DNA (D-DNA) のエナンチオマー（鏡像）です。D-DNA と同じ物理学的・化学的性質を持ちながら、生物学的には直交する性質を持つことが知られています。L-DNA と D-DNA は、正負が逆の偏光性を示し、相互作用が異なります。

▶ L-DNA の特性

- ・ D-DNA は D-DNA とのみ、L-DNA は L-DNA とのみ結合します。
D 型と L 型はハイブリッドしません。
- ・ ヌクレアーゼを含む D-DNA と相互作用するような酵素は、L-DNA には作用しません。

▶ L 型オリゴヌクレオチドの利用価値

ヌクレアーゼで分解されず、天然型のターゲットとハイブリッドしないという特性が有利に働く一例です。

- ・ アプタマー
- ・ モレキュラービーコン
- ・ 分子マテリアル（分子タグ、ナノキャリア、バイオセンサー、ナノ構造体など）

L 型オリゴヌクレオチドの研究の歴史と、これを用いた技術、研究や治療への応用についてのレビューをご紹介します。

▶ Mirror-Image Oligonucleotides: History and Emerging Applications

鏡像型オリゴヌクレオチド：歴史と新たな応用

D 型（天然型）と L 型は塩基対を形成することができないので一般的なハイブリダイゼーション検出などには利用できず、長い間その利用価値が見出されなかったという歴史があります。ところが近年、その価値が再び注目されています。「天然型との塩基対を形成できない」「生物学的に不活性である」ことを逆に利用するという発想です。

筆者らは、L 型オリゴヌクレオチドについて、ヌクレアーゼ分解に強く、無毒であり、非免疫原性であることを提示しています。そして、溶解度、ハイブリダイゼーション速度、二重鎖の熱安定性などの物性は D 型と同じであること、D 型で設計・最適化された技術は L 型にも適用可能であることにも言及しています。ここでは、L 型もしくは D 型のみで構成されたアプタマーの発見と開発、L 型からなる新しいユニバーサルマイクロアレイ、L 型もしくは L 型 D 型キメラのモレキュラービーコンを用いたバイオセンサー、キラル物質の検出や分離、DNA ナノテクノロジーへの応用など、様々な L 型オリゴヌクレオチドを用いた戦略について要約しています。

アンチセンス試薬として使用することが適わなかった L 型オリゴヌクレオチドですが、技術的進歩により、別の場面でその有用性が証明されているとしています。L 型を酵素的に操作する戦略、鏡像型ポリメラーゼへの期待、鏡像アプタマーや L 型リボザイムの発見など、臨床・医化学の分野における L 型オリゴヌクレオチドを利用した技術の拡大に、筆者らは大きな期待を膨らませています。

Young, Brian E., Nandini Kundu, and Jonathan T. Sczepanski. "Mirror - image oligonucleotides: history and emerging applications." *Chemistry-A European Journal* 25.34 (2019): 7981-7990.